



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3638673 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
C07D 211/46 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.17
(86)	European Application Nr.	18818829.6
(86)	European Filing Date	2018.06.15
(87)	The European Application's Publication Date	2020.04.22
(30)	Priority	2017.06.15, US, 201762520430 P 2017.11.28, US, 201762591247 P 2018.03.29, US, 201862649856 P 2018.05.16, US, 201862672261 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	BROWN, Jason W., c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA HITCHCOCK, Stephen, c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA HOPKINS, Maria, c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA KIKUCHI, Shota, 5820 Nancy Ridge Drive, San Diego, CA 92121, USA MONENSCHIEIN, Holger, c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA REICHARD, Holly, c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA SCHLEICHER, Kristin, c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA SUN, Huikai, c/o Takeda California Inc. 9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA MACKLIN, Todd, Three Bryant Park 1095 Avenue of the Americas, New York, NY 10036-6797, USA
(74)	Agent or Attorney	Cosmovici Intellectual Property, Rue du Commerce 4, 1204 GENÈVE, Sveits

(54)	Title	TETRAHYDROPYRIDOPYRAZINE MODULATORS OF GPR6
(56)	References	
	Cited:	WO-A1-2015/123505 WO-A1-2015/123533 US-B2- 7 229 557 US-A1- 2015 175 602 US-A1- 2016 031 881 US-A1- 2012 101 106

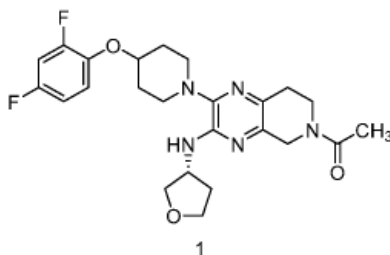
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

EP 3 638 673 B1

Fordringer

1. En forbindelse av formel 1,

5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, som har en enantiomer renhet:

- (a) lik eller større enn 20 % enantiomerisk overskudd (ee); og/eller
- (b) lik eller større enn 40 % ee; og/eller
- (c) lik eller større enn 60 % ee; og/eller
- (d) lik eller større enn 80 % ee; og/eller
- (e) lik eller større enn 90 % ee; og/eller
- (f) lik eller større enn 98 % ee; og/eller
- (g) lik eller større enn 99 % ee; og/eller
- (h) lik 100 % ee.

3. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt i henhold til krav 1 eller 2, hvor forbindelsen er til stede som en fri form.

4. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt i henhold til krav 1 eller 2, hvor forbindelsen er til stede som en fri form.

- (a) en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 3; og
- (b) et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.

5. Farmasøytisk preparat ifølge krav 4 til bruk:

- (a) som et medikament; og/eller
- (b) i behandlingen av en sykdom, lidelse eller tilstand; og/eller
- (c) ved behandling av en sykdom, lidelse eller tilstand valgt fra gruppen bestående av: Parkinsons sykdom, levodopa-induserte dyskinesier, Huntingtons sykdom, narkotikaavhengighet, spiseforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, schizofreni, bipolar lidelse, epilepsi, Alzheimers sykdom, angst og depresjon; og/eller
- (d) i behandling av Parkinsons sykdom; og/eller
- (e) ved behandling av Parkinsons sykdom hos en person, hvor behandlingen forbedrer de motoriske symptomene hos personen.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4 eller den farmasøytiske sammensetningen til bruk ifølge krav 5, hvor forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet er tilpasset for:

- (a) administrering i en dose innenfor området 0,5 mg/kg til 5,0 mg/kg; og/eller
- (b) oral administrasjon.

EP 3 638 673 B1

7. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet er til bruk:

- (a) som et medikament; og/eller
- (b) i behandlingen av en sykdom, lidelse eller tilstand; og/eller
- (c) ved behandling av en sykdom, lidelse eller tilstand valgt fra gruppen bestående av: Parkinsons sykdom, levodopa-induserte dyskinesier, Huntingtons sykdom, narkotikaavhengighet, spiseforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, schizofreni, bipolar lidelse, epilepsi, Alzheimers sykdom, angst og depresjon; og/eller
- (d) i behandling av Parkinsons sykdom; og/eller
- (e) ved behandling av Parkinsons sykdom hos en person, hvor behandlingen forbedrer de motoriske symptomene hos personen.

8. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet til bruk i henhold til krav 7, hvor forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet er tilpasset for:

- (a) administrering i en dose innenfor området 0,5 mg/kg til 5,0 mg/kg; og/eller
- (b) oral administrasjon.

9. En kombinasjon som omfatter en farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 4 til 6, og minst ett ytterligere farmakologisk aktivt middel.

10. Kombinasjonen ifølge krav 9, hvor kombinasjonen er egnet til å administrere den farmasøytiske sammensetningen og det minst ene ytterligere farmakologisk aktive middelet samtidig, sekvensielt eller separat.

11. Sett som omfatter en farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 4 til 6, og en farmasøytisk sammensetning som omfatter minst ett ytterligere farmakologisk aktivt middel.

12. Kombinasjonen ifølge krav 9 eller 10, eller settet ifølge krav 11, karakterisert ved at det farmakologisk aktive tilleggsmiddelet er:

- (a) valgt fra gruppen bestående av: levodopa, en DOPA-dekarboksylasehemmer, en dopaminagonist, et antikolinergikum, en B-selektiv monoaminoksidasehemmer og en katekol-O-metyltransferasehemmer; og/eller
- (b) amantadin; og/eller
- (c) levodopa i kombinasjon med en DOPA-dekarboksylasehemmer; og/eller
- (d) valgt fra gruppen bestående av: karbidopa; benserazid; metyldopa; a-difluormetyl-DOPA; 3',4',5,7-tetrahydroksy-8-metoksyisoflavon; apomorfihydroklorid; bromokriptin; rotigotin; pramipex-ole; ropinirol; triheksyfenidyl; benztropinmesylat; safinamid; selegilin; rasagilin; entakapon; og tolkapon; og/eller
- (e) valgt fra gruppen bestående av: beta-sekretasehemmere, gamma-sekretasehemmere, HMG-CoA-reduktasehemmere og ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs); og/eller
- (f) valgt fra gruppen bestående av: apazon, aspirin, celecoxib, diklofenak (med og uten misoprostol), diflunisal, etodolak, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indometacin, ketoprofen, meklofenamatnatrium, mefenaminsyre, meloksikam, nabumeton, naproksen, oksaprozin, fenylobutazon, piroksikam, kolin- og magnesiumsalicylater, salsalat og sulindak; og/eller
- (g) valgt fra gruppen bestående av: donepezil, rivastigmin, memantin og galantamin; og/eller
- (h) valgt fra gruppen bestående av: beroligende midler, hypnotika, angstdempende midler, antipsykotika og beroligende midler; og/eller
- (i) valgt fra gruppen bestående av: amitriptylin, amoksapin, aripiprazol, asenapin, bupropion, klo- rdiazepoksid, citalopram, klorpromazin, klozapin, desipramin, desvenlafaxin, doxepin, duloksetin, escit- alopam, fluoksetin, flufenazin, haloperidol,

EP 3 638 673 B1

- iloperidon, imipramin, isokarboksazid, lamotrigin, levomil- nacipran, lurasidon, mirtazapin, nefazodon, nortriptylin, olanzapin, paliperidon, paroksetin, perfenazin, fenelzin, protriptylin, quetiapin, risperidon, safinamid, selegilin, sertralin, tranylcypromin, trazodon, trimipramin, venlafaksin, vilazodon, vortioksetin og ziprasidon; og/eller
- 5 (j) valgt fra gruppen bestående av: alprazolam, klordiazepoksid, klobazepam, klonazepam, klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, lorazepam, midazolam, oksazepam, prazepam, quazepam, temazepam, og triazolam, hydroksyzin, eszopiklon, zaleplon, zolpidem, zopiklon og buspiron; og/eller
- 10 (k) valgt fra gruppen bestående av: acetazolamid, karbamazepin, klobazam, klonazepam, eslikarbazepinacetat, etosuximid, gabapentin, lakosamid, lamotrigin, levetiracetam, nitrazepam, okskarbazepin, perampanel, piracetam, fenobarbital, fenytoin, pregabalin, primidon, retigabin, rufinamid, natriumvalproat, stiripentol, tiagabin, topiramat, vigabatrin og zonisamid.
- 15 13. Doseringsform som omfatter en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3 og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, hvor doseringsformen er tilpasset for oral administrering av forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 20 14. Doseringsformen ifølge krav 13, hvor dosen av forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet er innenfor området 0,5 mg/kg til 5,0 mg/kg.